Über ein intramedulläres, stiftförmiges papillär-trabeculäres Ependymom (Ependympapillom) bei sog. Syringomyelie

von
Lutz Kemter
aus Nürnberg

1963

1963 № 82

Aus dem Pathologischen Institut der Universität

ERLANGEN—NÜRNBERG

Direktor: Prof. Dr. med. Erich Müller

Über ein intramedulläres, stiftförmiges papillär-trabeculäres Ependymom (Ependympapillom) bei sog. Syringomyelie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

Vorgelegt von

Lutz Kemter

aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen — Nürnberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer
Referent: Prof. Dr. E. Müller
Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1963

Inhaltsverzeichnis:

I. Einleitung

II. Eigene Kasuistik 1 — 5

1. Klinische Vorgeschichte 1

2. Sektionsbefund 2
Sektion des fixierten Rückenmarks 2

3. Histologische Untersuchungen 5

III. Einordnung des Tumors in die Klassifikationssysteme der neuroektodermalen Geschwülste 6 — 20

1. Allgemeine Bemerkungen über die Klassifikation der neuroektodermalen Geschwülste mit besonderer Berücksichtigung der auf histogenetischen Analogien beruhenden Einteilungen und deren Kritik 6

2. Überblick über die Gruppe der Ependymome mit besonderer Berücksichtigung des „papillärtrabeculären" Ependymoms (Ependympapilloms) 12

a) Definition der Ependymome 12

b) Einteilungsversuche

1. nach histogenetischen Gesichtspunkten 13
Exkurs: Zum Begriff „Ependymogliom" und „Ependymo-gliomatöser Tumor"

2. nach histologischen Gesichtspunkten 15
Differentialdiagnose zwischen Ependym- und Plexuspapillom 18
Kasuistik des „papillär-trabeculären" Ependymoms 19

IV. Betrachtungen über die Pathogenese der sog. Syringomyelie bei intramedullären Gliomen 21 — 27

V. Zusammenfassung 27

Literaturverzeichnis 28

Einleitung :

Im Sektionsgut des Pathologischen Instituts der Universität-Erlangen-Nürnberg fand sich ein anoperierter, intramedullär gelegener Halsmarktumor, der aufgrund seiner histologischen Struktur als „papillär-trabeculäres" Ependymom (Ependympapillom) klassifiziert werden konnte.

Zülch erwähnt 1958, daß papillär-trabeculäre Ependymome eine sehr interessante histologische Variante darstellen, die für die Differentialdiagnose zum Plexuspapillom und als Ausnahme wichtige Probleme aufwerfen und weist auf die 3 ihm aus der Literatur bekannten Fälle hin, die alle im Brückenwinkel lokalisiert waren.

Das Auftreten solcher Ependympapillome im Rückenmark wird in der zugänglichen Literatur nirgends erwähnt.

Wegen der Seltenheit des Befundes soll daher im folgenden die Stellung des beschriebenen Tumors im System der neuroektodermalen Geschwülste geklärt werden und dabei auch auf häufig gebrauchte, in diesem Zusammenhang auftretende, mißverständliche Begriffe hingewiesen werden.

Daneben fand sich der anatomische Befund einer Syringomyelie im Tumorbereich und im angrenzenden Teil von Hals und Thorakalmark.

Während von einem Teil der Autoren (Kernohan, Zülch) dieser häufig anzutreffende gleichzeitige Befund als sekundäre auf den Tumor zurückzuführende Erscheinung gedeutet wird, sind andere (Bielschowski, Ostertag, Henschen) der Ansicht, daß dieser Parallelität eine gemeinsame Ursache zugrundeliegt, nämlich eine dysontogenetische (dysraphische) Entwicklungsstörung des Rückenmarks, die als allgemein anerkannter pathogenetischer Faktor bei der (echten) Syringomyelie gilt. Letztere nehmen dies auch zum Beweis ihrer Auffassung, daß die neuroektodermalen Geschwülste auf dysontogenetischer Grundlage entstünden.

Das gemeinsame Vorkommen eines Ependympapilloms und einer Syringomyelie soll daher des weiteren zum Anlaß dienen, auf die Frage der Entstehung der Syringomyelie bei Tumoren des Rückenmarks einzugehen.

Eigene Kasuistik :

1. Klinische Vorgeschichte :

Es handelt sich um eine 42jährige Frau, ihre Familienanamnese ist unauffällig, sie sei nie ernstlich krank gewesen, habe 4 Entbindungen und eine Fehlgeburt gehabt, seit der letzten Entbindung sei ein Hochdruck mit systol. Werten bis 200 mm Hg bekannt gewesen.

Beginn der neurologischen Symptome: August 1962

Im Aug. 62: Auftreten von Nackenschmerzen mit Ausstrahlung in beide Schultern, dabei Kältegefühl am rechten Unterarm. Eine Röntgenuntersuchung habe einen Bandscheibenschaden zwischen C 4 und 5 ergeben.

Anfang September: Schwäche in beiden Beinen.

Anfang Oktober: Zunehmende Kraftlosgkeit beider rechter Extremitäten. Einer stationären Behandlung widersetzte sich die Patientin zunächst.

Ende November: Plötzliche Verschlechterung nach einer ambulanten Lumbalpunktion, fast völlige Lähmung beider Beine, so daß die Patientin von nun an ans Bett gefesselt war.

Am 17. Dez. 62: Stationäre Aufnahme (Bamberger Nervenklinik).

Am 20. Dez. 62: Verlegung in die Med. Univ.-Klinik Erlangen zur Durchführung einer künstlichen Beatmung wegen zunehmender Atemlähmung.

Dort und auch schon in der Bamberger Nervenklinik wurde ein unauffälliger Allgemeinbefund festgestellt und sogar erwähnt, daß die Patientin keinen kranken Gesamteindruck mache. Eine leichte Lippenzyanose war auf die Störung der Atemmechanik zurückzuführen.

Ungestörte Bewußtseinslage, fehlende Stauungspapille(n), fehlende Hirnnervenausfälle und fehlende Temperaturstörungen deuteten daraufhin, daß ein cerebraler Prozeß nicht anzunehmen war.

An neurologischen Ausfällen ergaben sich im wesentlichen eine Lähmung der Rumpfmuskulatur und des Zwerchfells, eine weitgehende Lähmung beider Beine, bei den oberen Extremitäten waren rechts vorwiegend Oberarm- und Schultergürtelmuskulatur, links nur die Schultergürtelmuskulatur gelähmt. Die Sehnenreflexe der Extremitäten waren im wesentlichen bei etwas unterschiedlich intensiver Reaktion erhalten, pathologische Reflexe (Babinski) konnten nicht sicher ausgelöst werden.

Wegen Verdacht auf Halsmarktumor erfolgte sofort (22. 12.) Verlegung auf die neurochirurg. Abt. der Chirurg. Univ.-Klinik. Dort ergab eine Myelographie einen kompletten Kontrastmittelstop in Höhe des 2 HWK. Anschließend sofort Operation (23. 12.) Nach Laminektomie und Eröffnung des Durasackes zwischen Atlas und 4. Halswirbel bot sich ein hochgradig verbreitertes Halsmark. Die Incision in Längsrichtung legte einen etwa 3 — 4 cm langen, ausschließlich intramedullär gelegenen, sehr gut abgegrenzten rötlich-braunen Tumor frei. Da die Geschwulst

sehr gut abgegrenzt war konnte sie ohne zusätzliche Schädigung des Rückenmarks mühelos so weitgehend mit der Faßzange extrahiert werden, daß der Eindruck einer totalen Entfernung entstand.

Der postoperative Verlauf war zunächst zufriedenstellend, es besserte sich zunächst sogar die Motilität der unteren Extremitäten.

Ab dem 6. postoperativen Tag wurde das Auftreten zentraler Regulationsstörungen konstatiert (Hyperthermie), sowie eine Verschlechterung der Spontanatmung, die schon nach dem 3. postoperativen Tag bei Einsetzen der Schwellungsphase zeitweise eine künstliche Beatmung erforderlich gemacht hatte. Es mußte nun eine Tracheotomie zur Fortsetzung der künstlichen Beatmung erfolgen.

Am 31. 12. 62: Plötzlich Auftreten einer profusen Magenblutung. Trotz entsprechender Behandlung (Magensonde, Bluttransfusionen) zunehmende Verschlechterung.

Am 1. 1. 63: Exitus letalis.

2. Sektionsbefund:

a) **Allgemeiner Befund:** Ausgedehnte confluierende Bronchopneumonie der ganzen Lunge mit Ausnahme des rechten Oberlappens, eitrige Bronchitis. Dilatation beider Herzkammern, akute venöse Stauung der Organe des großen Kreislaufs. Zustand nach Tracheotomie, nekrotisierende Tracheitis, erbsgroßes Ulcus im Bereich der Epiglottis.

Multiple Erosionen der Schleimhaut von Magen und Duodenum. Trübe Schwellung der Nieren (Nierengewicht: zus. 450 g), leichter Ikterus, Struma nodosa colloides.

Kein Hinweis auf konstitutionelle Anomalien im Sinne eines status dysraphicus. Schädelsektion und Sektion des fixierten Gehirns ergaben keinen pathologischen Befund.

Todesursache: Bronchopneumonie

b) **Lokaler Befund:** Im Gebiet der HWS Zustand nach frisch zurückliegender Operation: Es fehlten die Dornfortsätze im Bereiche der HWS samt dem hinteren Anteil der Wirbelbögen. Die Dura war hier mit ihren Rändern am seitlichen Bandapparat des Wirbelkanals angenäht. In Segmenthöhe C 4 bis 6 war die weiche Hirnhaut gespalten, an dieser Stelle prolabierte das Halsmark, welches hier und darunter und darüber eine hochgradige Schwellung zeigte. Im Brustmarkbereich fanden sich am Abgang der hinteren Wurzeln kleine, etwa stecknadelkopfgroße, grauweißliche, feste Knötchen an mehreren Stellen. Das Rückenmark wurde im gesamten aus dem eröffneten Wirbelkanal entnommen und in Formalin fixiert.

Sektion des fixierten und aus dem Duralsack entnommenen Rückenmarks:

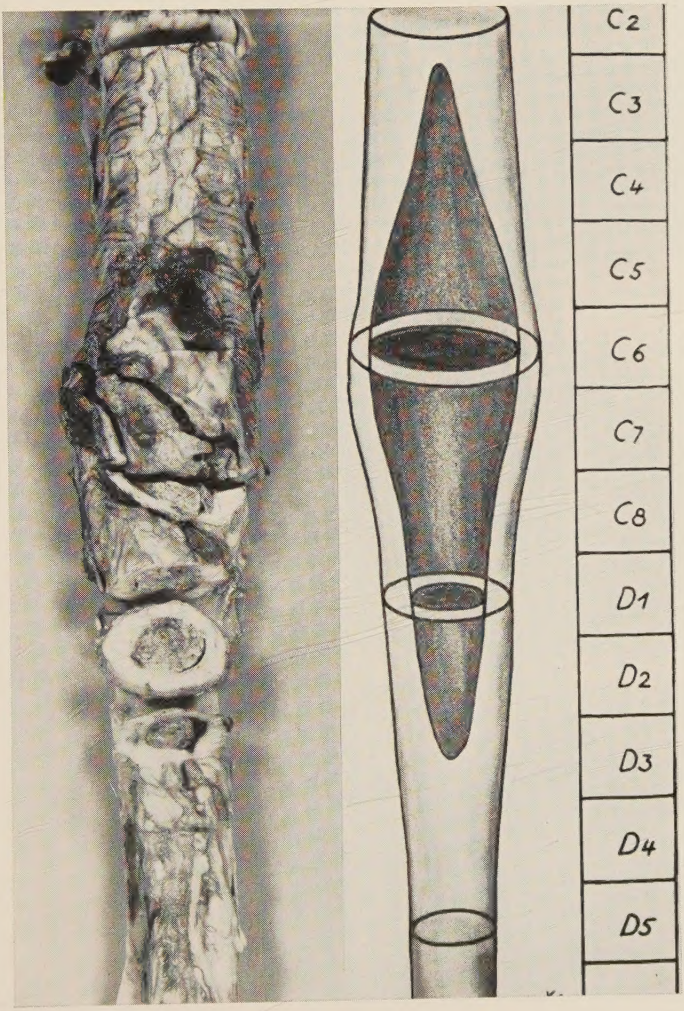
(siehe Abb. 1 a. u. b., Abb. 1 b soll eine schematische Rekonstruktion des Zustandes vor Op. darstellen —).

In Höhe von C 5 bis 7 findet sich eine starke Anschwellung, die nach kranial bis zur Segmenthöhe C 3 reicht.

An der Hinterseite der stärksten Anschwellung besteht eine 2 cm lange klaffende Wunde, in der Blutkoagel liegen. Im kaudalen Bereich der Wunde sind Reste eines graurötlichen Tumorgewebes erkennbar.

Die Meningen sind örtlich leicht gelblich gefleckt. In Höhe der mittleren Brustmarksegmente finden sich einige gut hirsekorngroße scharf begrenzte, graugelbe Knötchen.

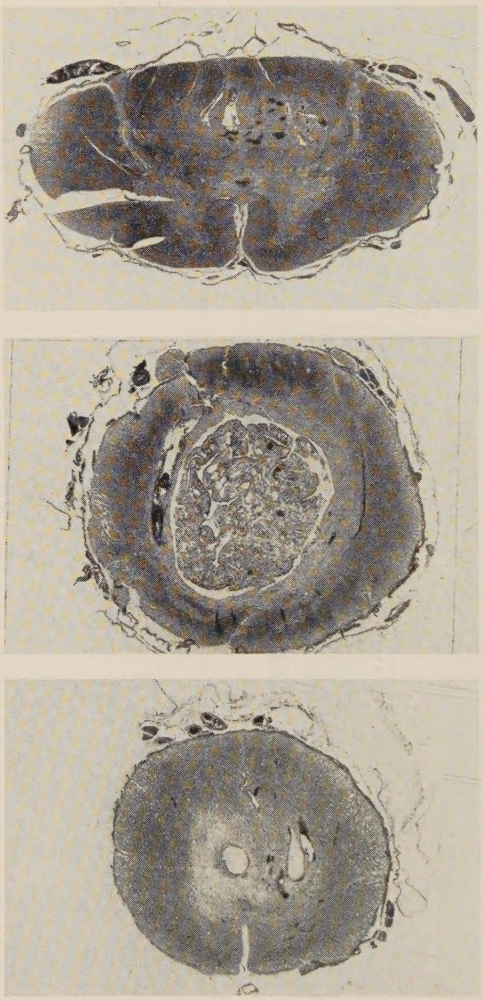
Abb. 1 (a. u. b.)



Auf Querschnitten (siehe hierzu Abb. 2) findet sich von der Wunde abwärts reichend bis zum 3. Brustmarksegment ein sich zunehmend verjüngender, graurötlicher Tumorstift, der genau in der Mitte des Querschnittes liegt (siehe Abbildung 2 b). Er ist auf der rechten Seite von einer schalenförmigen teilweise, mit Blutkoageln erfüllten Höhle umgeben.

An den Tumorstift anschließend findet man in der Mitte der Brustmarkquerschnitte einzelne bis etwa stecknadelkopfgroße Blutungen und Höhlenbildungen (siehe Abb. 2 c), die bis zum 6. Brustmarksegment reichen.

Abb. 2 (a, b u. c)



Die tiefen Brustmarksegmente, sowie Lendensegmente sind unauffällig. Kranial der Wunde findet sich eine von Blutungen durchsetzte Nekrosezone, die sich im Hinterstranggebiet zunehmend bis zum 2. Halsmarksegment verjüngt. Dort sind einzelne punktförmige Blutungen im Hinterstranggebiet und in den hinteren Wurzeln zu erkennen (siehe Abb. 2 a).

3. Histologische Untersuchungen

Bei der histologischen Untersuchung des Tumorgewebes fand sich in allen untersuchten Abschnitten dasselbe Bild, welches auch schon das Operationspräparat gezeigt hatte (Einlauf-Nr. 62/9692 des Path.-Univ.-Institutes Erlangen).

Das Tumorgewebe war also überall von einheitlichem Bau.

Die Abb. 3 zeigt dieses Tumorgewebe, das aus unterschiedlich großen, meist erweiterten Hohlräumen besteht, deren Wandungen zum Teil erheblich papillär verformt sind. Diese Hohlräume werden von einem einreihigen vorwiegend hochzylindrischen Epithel ausgekleidet, welches ähnlich aussieht, wie embryonales Ependymepithel. Zwischen diesen Hohlräumen findet sich ein zellarmes, faserreiches Gewebe, das subependymalen Gliagewebe entspricht. Tumorzellen sind innerhalb dieses Gliafasergewebes nicht nachweisbar. Vereinzelt sieht man kapilläre Gefäße, deren Wandungen zum Teil gering verdickt sind.

Diagnose: Stiftförmiges, intramedulläres, etwa von C 3 bis D 2 ausgedehntes **„papillärtrabeculäres" Ependymom** (Ependympapillom).

Daneben erkennt man (siehe Abb. 2), daß sich der Tumor in einer flüssigkeitsgefüllten Höhle befindet, deren Wandung aus Gliagewebe aufgebaut ist. Ähnliche, kleinere Hohlraumbildungen finden sich auch neben dieser Tumorhöhle, sowie auf Querschnitten unter und überhalb des Tumors.

Diagnose: Syringomyelie im Halsmarkbereich.

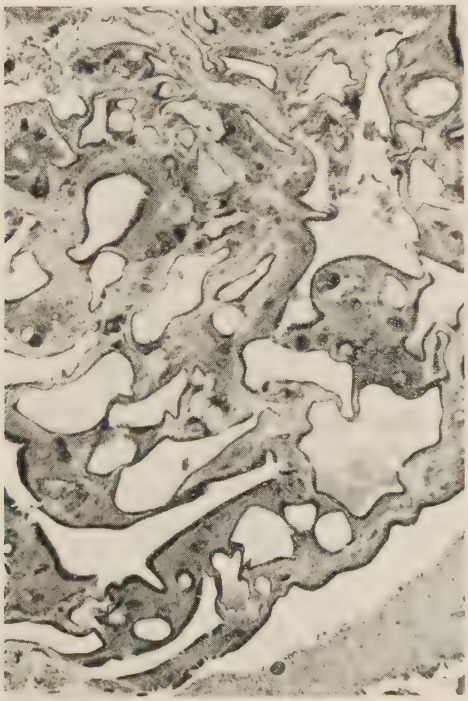


Abb. 3

Allgemeine Bemerkungen über die Klassifikation der neuroektodermalen Geschwülste mit besonderer Berücksichtigung der auf histogenetischen Analogien beruhenden Einteilungen und deren Kritik:

Henschen 1955:

„ . . . Eine endgültige, in jeder Hinsicht ideale Klassifikation der Gliome und Paragliome wird es wohl nie geben, dazu ist der Bau dieser Geschwülste viel zu bunt und kompliziert . . ."

Zülch 1958:

„ . . . Abschließend ist noch zu sagen, daß unsere Nomenklatur gewiß noch nicht gut ist — aber sie hat sich durchgesetzt . . ."

Die erste Stufe einer Naturwissenschaft ist die exakte Beschreibung, wobei ein und derselbe Begriff immer nur für ein und dieselbe Sache verwendet werden darf. Die zweite Stufe ist die Ordnung der beschriebenen Einzelbeobachtungen durch ein System, so wie das etwa auf dem Gebiete der Botanik durch Linne geschehen ist. Erst auf einer dritten Stufe ist es möglich, Zusammenhänge als naturwissenschaftliche Prinzipien zu deuten und nach solchen eine eventuell vereinfachende Neuordnung zu betreiben.

Das ist auch auf dem Gebiete der sog. „exakten" Naturwissenschaften gültig und erkennbar:

Wer die Geschichte der Naturwissenschaften überblickt und Kette naturwissenschaftlicher Ordnungsversuche etwa vom (rein mathematisch auch heute noch unwiderlegbaren, weil auf exakten Beschreibungen beruhenden) ptolemäischen über das kopernikanische System und schließlich zum Gravitationsgesetz — wie es von Galilei im Fallgesetz schon geahnt und schließlich von Newton endgültig formuliert worden ist — verfolgt und verstanden hat, erkennt, daß auch hier die Beschreibung, dann die systematischen Ordnungsversuche und schließlich das Prinzip, nach welchem die Vielfalt der Erscheinungen am einfachsten gedeutet werden können, in diesen drei Stufen aufeinanderfolgen.

Ein Ordnungsprinzip, das einfacher ist (Newton: „Natura enim simplex") und mehr Tatsachen ohne Widerspruch erklären kann, deutet immer auf die Spur eines naturwissenschaftlichen Prinzips.

Der Grundgedanke eines Klassifikationssystems ist es daher stets, möglichst einfache Einteilungsprinzipien für eine oft verwirrende Vielfalt von zusammenhängenden Tatsachen zu finden.

Auf dem Gebiete der Klassifikation der neuroektodermalen Geschwülste lassen sich nun zwei Gründe anführen, die ihrer Ausformung im Sinne dieser drei Stufen auch heute noch Schwierigkeiten bereiten:

1. Die Beschreibungen sind durch Hypothesen vor allem in älteren Arbeiten so verfälscht (Zülch 1956), daß daraus große Schwierigkeiten für eine zunächst rein descriptive systematische Ordnung entstehen mußten. Auch die Begriffe wurden von den einzelnen Autoren unterschiedlich gebraucht, wodurch die Verständigung sehr erschwert wurde. So findet man das Ependymom im Schrifttum als Pfeilerzellgliom, Adenogliom, Glioepitheliom, Glioependymom, Ependymogliom, Ependymoepitheliom, Blastoma ependymale, Neuroepitheliom und Angiosarkom.

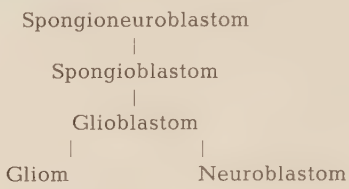
   Besondere Schwierigkeiten mußten aber daraus erwachsen, daß die für die histologischen Struktureinheiten üblichen Begriffe (z. B. Rosetten, „echte" Rosetten, Strahlenkränze usw.) unterschiedlich gebraucht wurden. Gerade die Hirngeschwülste bieten eine große Vielfalt sonst im Organismus nicht anzutreffender Architekturen und mit Recht weist Zülch darauf hin, welche Verwirrung entstehen muß, wenn für eine Struktur Bezeichnungen gebraucht werden, die bei anderen Verfassern wieder eine ganz andere Struktur bedeuten. Es ist nun ein großes Verdienst von Zülch, diese Architektureinheiten geordnet zu haben (Architekturen I., II. und III. Ordnung) und zumindest für unseren Sprachraum eine klare Begriffsdefinition gegeben zu haben.

2. Die neuroektodermalen Geschwülste wurden zu frühzeitig nach hypothetischen Prinzipien geordnet (histogenetische Einteilungen). In den Anfängen der modernen Hirntumorpathologie erschienen die morphologischen Analogien, welche die Geschwulstzellen mit den bei der normalen Histogenese des ZNS auftretenden Formen zeigten, so faszinierend, daß man diese Übereinstimmung sofort als Ordnungsprinzip der neuroektodermalen Geschwülste verwendete, ohne zunächst im Sinne der zweiten Stufe naturwissenschaftlicher Ordnung nach rein descriptiven Gesichtspunkten zu ordnen und dann erst — im Sinne der dritten Stufe naturwissenschaftlicher Ordnung — Zusammenhänge zu suchen, die es erlaubten, nach übergeordneten und sicher beweisbaren Prinzipien eine einfachere Neuordnung zu erwägen.

Die theoretischen Vorstellungen, die den histogenetischen Einteilungen zugrunde lagen, werden am besten anhand eines Überblicks über ihre geschichtliche Entwicklung verständlich. Sie gehen grundsätzlich alle — wenn auch mit gewissen Abwandlungen — von der Cohnheimschen Theorie von der dysontogenetischen Entstehung der Geschwülste aus, wonach diese aus in der Entwicklungsgeschichte versprengten und dadurch in ihrer Entwicklung („Ausreifung") gehinderten Zellen (den sog. „Geschwulstkeimen") hervorgehen.

1. Pick und Bielschowski kombinierten 1911 erstmals diese Cohnheimsche Lehre mit der Histogenese des ZNS und konzipierten damit alle folgenden histogenetischen Klassifikationen. Sie stellen die Hypothese auf, daß durch divergierende Entwicklung aus dem „indifferenten Neurogliozyten" (von Held 1909) alle Zellen des ZNS, also auch die Blastomzellen, hervorgehen würden. Werden solche „multipotenten" Zellen während der Entwicklung aus dem normalen Gewebsverband versprengt, so können daraus bei späterer Geschwulstbildung alle denkbaren Reifungsstufen wie bei der normalen Entwicklung hervorgehen.

2. Ribbert hat dann 1918 auch das Grundschema angegeben, das allen späteren histogenetischen Klassifikationen zugrunde liegt.



Auch bei Ribbert entstehen alle gliösen Tumoren aus Geweben, die auf dem Wege zur vollen anatomischen und funktionellen Reife auf irgendeiner möglichen Reifungsstufe stehengeblieben sind. Die großen morphologischen Unterschiede der gliösen Tumoren erklärt er aus der sehr komplizierten Entwicklung des ZNS.

3. Das wichtigste und die weitere Entwicklung bestimmende histogenetische Schema stammt von Bailey und Cushing 1929 (siehe Abb. 4). Seine große Bedeutung liegt darin, daß hier erstmals von einem großen Material (254 Fälle), von dem außerdem noch die klinischen Daten bekannt waren, ausgegangen wurde.

Auch Bailey hat die in den Geschwülsten gefundenen Zellformen mit den Zellen des normalen Gewebes und seiner histogenetischen Reifungsstufen verglichen und die sich ergebenden Tumorgruppen in ein Schema geordnet, welches die verschiedenen Reifungsstufen der sich vom Medullarepithel divergierend entwickelnden Zellformen zur Grundlage hat.

Aber der wesentliche Vorzug dieses Schemas war, daß durch Vergleich mit den klinischen Daten und aufgrund des großen Materials aus den theoretisch denkbaren Formen Geschwulstgruppen herausgesondert werden konnten, die in ihrem biologischen Verhalten (Vorzugssitz, Erkrankungsalter, Bervorzugung eines Geschlechts) übereinstimmten, wodurch ganz neue Gesichtspunkte in die Klassifikation der neuroektodermalen Geschwülste getragen wurden.

(1932) hat dann Bailey unter stärkerer Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte die Gliomformen auf 10 Hauptgruppen, welche er nun mehr nach histologischen Gesichtspunkten unterteilte, reduzieren können.

In diesem Zusammenhang hat er sich dann auch von der histogenetischen Deutung der Geschwülste distanziert: die Ähnlichkeit mit den embryonalen Zellformen sei nur als Arbeitshypothese aufzufassen; aus seiner ursprünglichen histogenetischen Ordnung sei nicht eine histogenetische Deutung abzuleiten, derart, daß die Geschwulstzellen nun auch tatsächlich aus embryonalen Spongioblasten, Astroblasten usw. bestünden bzw. aus solchen hervorgingen.

4. Die konsequenteste histogenetische Einteilung stammt von Del Rio Hortega (siehe Abb. 5).

Hortega ordnet jeden Tumor einer bestimmten während der normalen Histogenese auftretenden Zellart zu; er unterscheidet die Geschwülste also nur nach

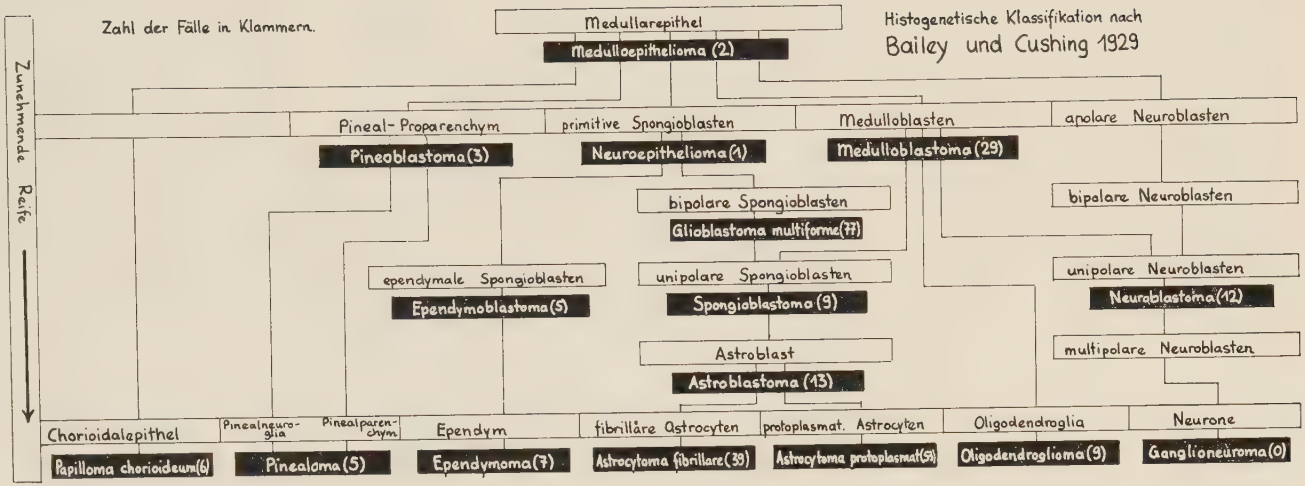

Zahl der Fälle in Klammern.
Histogenetische Klassifikation nach
Bailey und Cushing 1929
Zunehmende Reife
Medullarepithel
Medulloepithelioma (2)
Pineal-Proparenchym
primitive Spongioblasten
Medulloblasten
apolare Neuroblasten
Pineoblastoma (3)
Neuroepithelioma (1)
Medulloblastoma (29)
bipolare Spongioblasten
Glioblastoma multiforme (77)
bipolare Neuroblasten
ependymale Spongioblasten
Ependymoblastoma (5)
unipolare Spongioblasten
Spongioblastoma (9)
unipolare Neuroblasten
Neuroblastoma (12)
Astroblast
Astroblastoma (13)
multipolare Neuroblasten
Chorioidalepithel
Pinealneuroglia
Pinealparenchym
Ependym
fibrilläre Astrocyten
protoplasmat. Astrocyten
Oligodendroglia
Neurone
Papilloma chorioideum (6)
Pinealoma (5)
Ependymoma (7)
Astrocytoma fibrillare (39)
Astrocytoma protoplasmat. (5)
Oligodendroglioma (9)
Ganglioneuroma (0)

Abb. 4

der morphologischen „Reife“ der in Abb. 5 erkennbaren Entwicklungsrichtungen. Hortega hat (im Gegensatz zu Bailey) an der histogenetischen Geschwulstentstehung festgehalten. 1945 legte er nochmals ausführlich dar, daß seiner Meinung nach von einer Keimzelle (dem Glioblasten) die sich divergierend entwickelnden Gliazellen und die diesen entsprechenden Blastomzellen hervorgehen können. Dabei soll sich die Entwicklung der Blastomzellen genau an die Entwicklung der normalen Glia halten, d. h. er lehnt die Auffassung ab, daß z. B. eine weniger differenzierte Zellform durch Anaplasie aus einer höher differenzierten hervorgehen könne.

Die von Ruossy und Oberling (1931), Cox und Cranage (1937) und später auch Kernohan (1949) ausgehende Kritik an den histogenetischen Einteilungen bemängelt, daß sie eine dysontogenetische Entstehung der neuroektodermalen Geschwülste im Sinne von Pick und Bielschowski bzw. Ribbert praejudizieren, ohne dafür sichere Beweise anführen zu können.

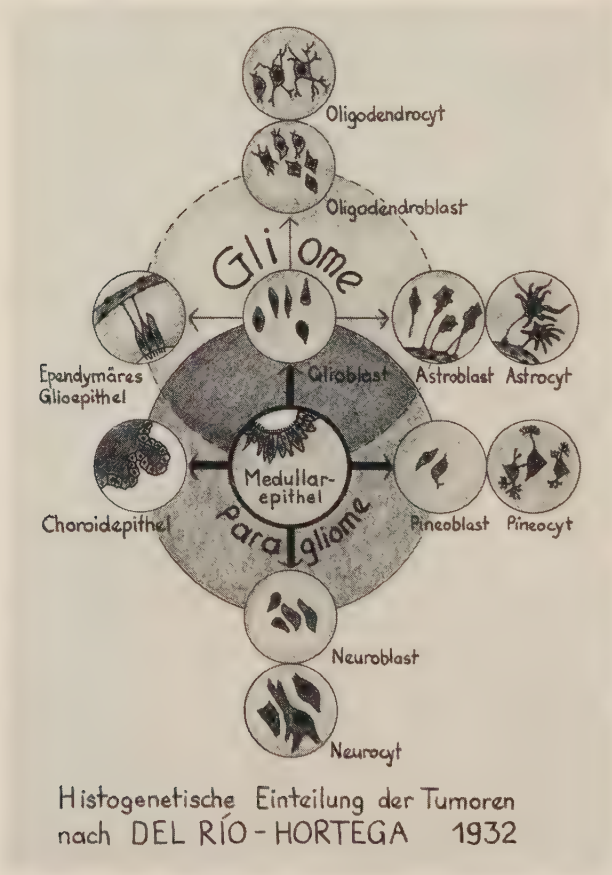


Abb. 5

So ist es bis heute — trotz beträchtlicher Bemühungen — nicht gelungen, die Entstehung eines Glioms aus einem „ausgeschalteten Keim" nachzuweisen. Ostertag, der die dysontogenetische Entstehung am nachdrücklichsten vertreten hat und der — unter Einbeziehung ontologischer Gesichtspunkte — durch Untersuchungen an fehlgebildeten Früchten nachzuweisen versuchte, daß an Stellen, an denen Fehlbildungen gehäuft auftreten, auch eine Häufung von Gliomen zu konstatieren sei, hat für seine Auffassung keine überzeugenden Beweise anführen können. Auch Zülch hält die Beweisführung Ostertags für nicht geglückt, weist aber auf einen topischen Faktor hin (Vorzugssitz), der an eine dysontogenetische Entstehung denken lasse.

Den Kritikern der histogenetischen Deutungsversuche ist dagegen der Nachweis gelungen, daß viele Gliomformen — vor allem das Glioblastoma multiforme — durch Anaplasie entstehen. So wurde z. B. die fortschreitende Dedifferenzierung eines ursprünglichen Astrocytoms in ein Glioblastoma multiforme beobachtet. Auf diesen Vorgang der Dedifferenzierung — welcher ja auch die allgemeine Blastomlehre beherrscht — haben Ruossy und Oberling 1931 nachdrücklich hingewiesen. Sie forderten, daß die Klassifikation auf den histologischen Merkmalen der Tumoren und nicht auf ihrer Histogenese basieren solle, da einer Zelle nicht anzusehen sei, ob sie ihre embryonalen Eigenschaften unverändert beibehalten oder durch Dedifferenzierung ein Aussehen angenommen hat, das an eine embryonale Zelle erinnert. Ruossy und Oberling behielten zwar die aus der Embryologie entlehnten Bezeichnungen bei, betonten jedoch, daß sie dabei nur die Ähnlichkeit mit dem embryonalen Gewebe zum Ausdruck bringen wollten.

Den modernen Klassifikationen nach Zülch und Henschen ist gemeinsam, daß die Gliederung unter Verzicht auf Beziehungen zur Histogenese in 10 einheitliche Gruppen erfolgt. Henschen bringt außerdem noch zum Ausdruck, daß die Glioblastome als anaplastische Gliomformen aufzufassen seien, wobei eine Zwischenform angenommen wird, so daß eine Aufgliederung in 3 „Malignitätsstufen" resultiert, die auch für die anderen Formen der neuroektodermalen Tumoren angenommen wird. Diese Aufgliederung in „Malignitätsgrade" geht auf die von Kernohan 1949 angegebene Klassifikation zurück und wird von anderen Autoren (Zülch) sehr kritisch beurteilt.

Klassifikation der neuroektodermalen Tumoren nach Zülch:

	1. Medulloblastome	undifferenziert
Gliome	**2. Spongioblastome**	differenziert
	3. Oligodendrogliome	differenziert
	4. Astrocytome	differenziert
	5. Glioblastome	anaplastisch
Paragliome	**6. Ependymome**	differenziert
	7. Plexuspapillome	differenziert
	8. Pinealome	differenziert
	9. Neurinome	differenziert
	10. Gangliocytome	differenziert

Klassifikation der neuroektodermalen Tumoren nach Henschen

	Primäre Formen	Sekundäre bzw. unreife Formen		
	1. Medulloblastome	—	—	
Gliome	**2. Spongioblastome**	zunehmende Anaplasie	spongioblastische	**10. Glioblastome**
	3. Oligodendrocytome	maligne Oligodendrocyt.	oligodendrocytäre	
	4. Astrocytome	zunehmende Anaplasie	astrocytäre	
	5. Ependymome	maligne Ependymome	ependymale	
Paragliome	**6. Pinealome**	—	—	
	7. Gangliocytome	unreife Formen	Neuroblastome	
	8. Plexuspapillome	zunehmende Anaplasie	Plexuscarcinome	
	9. Neurinome	—	—	

Überblick über die Gruppe der Ependymome mit besonderer Berücksichtigung des „papillär-trabeculären" Ependymoms.

Die Ependymome kommen nach Zülch ohne direkte Beziehung zum Ependym nicht vor (siehe Abb. 6). Diese Ableitung vom Ependym gilt heute als unbestrittene Tatsache, sie gelang erstmals Muthmann und Sauerbeck 1903 an Serienschnitten eines Ependymoms im 4. Ventrikel. Die Ependymome sind daher eine der wenigen Gliomarten bei denen die Matrix bekannt ist, so daß die Ependymome als Geschwülste **definiert** werden können, deren Matrix das Ependymorgan ist (bzw. von diesem infolge von Entwicklungsstörungen versprengte Ependymzellheterotopien).

Eine zweite allen Ependymomen zuzusprechende Eigenschaft stellen die Blepharoblasten dar (die Polkörner der ehemaligen Cilien). Zülch bezeichnet sie als „Visitenkarte" bzw. optisch sichtbaren Stammbaum und hebt hervor, daß eine derartige Eigenschaft bei anderen Geschwulstzellen nicht anzutreffen ist.

Nach Zülch (1956) sind Unterteilungen der Ependymome weder morphologisch noch biologisch nötig. Ihr außerordentlicher Formenreichtum hat aber dazu geführt, daß immer wieder Versuche unternommen wurden ,die Ependymome nach verschiedenen Gesichtspunkten in Untergruppen zu ordnen. Man war teilweise sogar bestrebt gewisse Ependymomtypen mit biologisch völlig andersartigen Geschwülsten (isomorphe Glioblastome Hortegas) oder aber — wieder nach anderen Gesichtspunkten — Plexuspapillome und Ependymome zu einer Gruppe zusammenzufassen (Ruossy, Kernohan).

In der Literatur findet man vor allem Einteilungsprinzipien nach histogenetischen, histologischen und topographischen Gesichtspunkten, auch eine Gruppenbildung nach dem Grade der „Malignität" wurde versucht (Kernohan 1949).

Um die Einordnung des beschriebenen Tumors klarzustellen, sind die nach histogenetischen und histologischen Gesichtspunkten erfolgenden Gruppenbildungen näher zu betrachten. Dabei sollen auch mißverständliche Begriffe wie "Ependymo-

Abb. 6

gliom" bzw. „Ependymo-gliomatöser Tumor" geklärt werden und vor allem die Sonderform des „papillär-trabeculären" Ependymoms, seine Differentialdiagnose zum Plexuspapillom und seine Kasuistik ausführlich dargestellt werden.

1. Unterteilungen der Ependymome nach histogenetischen Gesichtspunkten:

a) Die erste Unterteilung der Ependymtumoren stammt von Bailey und Cushing (siehe Abb. 4). Sie unterschieden die „unreiferen" Ependymoblastome und die „reiferen" Ependymome. Unterscheidungsmerkmal waren hierbei die Gefäßfüße der um die perivasculären Räume angeordneten Zellen.

Waren die Gefäßfüße dick und zylindrisch, so wurden die Zellen nach histogenetischen Gesichtspunkten auf einer sehr jungen Stufe angeordnet (Pfeilerzellen!), waren sie dagegen zart und nur durch Spezialfärbungen nachweisbar, dann sah man diese Zellen als „höher entwickelt" an.

Diese Zweiteilung in Ependymome und Ependymoblastome ist heute ebenso wie die in Astrocytome und Astroblastome aufgegeben.

b) Ebenfalls von histogenetischen Vorstellungen geleitet war der Versuch Hortegas (1932, 1945) die Ependymome in die Gruppe der „isomorphen Glioblastome"

einzuordnen. Dieser Versuch, Glioblastome, Medulloblastome und Ependymome wegen der völlig gleichen Gestalt (Isomorphie), die ihre Zellen bei gewissen Metallimprägnationen zeigen, auf die gleiche histogenetische Stufe zu stellen und zu einer Gruppe zusammenzufassen, wird von Zülch (1956) unter Hinweis auf die biologische Verschiedenheit dieser Gewächse abgelehnt und hat sich nicht durchsetzen können.

c) Auch die Einordnung der Ependymome in die Gruppe der Gliome bzw. Paragliome wird nach histogenetischen Gesichtspunkten getroffen. Der Begriff „Paraglia" (bzw. Paragliom) geht auf Hortega (1932) zurück (siehe Abb. 5) Zülch (1956) rechnet die Ependymome ebenso wie die Plexuspapillome zu den Paragliomen, da er sowohl Ependym als auch Plexusepithel bei Anwendung der Keimblattlehre als Sonderform des nervalen Gewebes betrachtet.
Er steht damit jedoch im Gegensatz zu Hortega, der die Ependymome zu den Gliomen rechnet und Henschen, welcher zwar die nahe Verwandschaft des Ependyms mit dem Plexusepithel hervorhebt, jedoch das Ependymom wegen der nahen Verwandschaft von Ependymomen, Spongioblastomen und Oligodendrogliomen den Gliomen zuordnet.

Exkurs über das sog. „Ependymogliom"

1931 teilten Ruossy und Oberling die ependymalen Tumoren in 2 Gruppen, die Ependymome und die Ependymogliome. Unter den Ependymogliomen verstanden sie Formen, bei denen sich spongio- bzw. astroblastenartige Zellen (siehe Abbildung 226 c u. d. bei Zülch 1956) durch Imprägnation mit Goldsublimat nachweisen lassen. Ähnliche Befunde teilte Cox 1937 mit. Diese Zellen wurden von diesen Autoren als Geschwulstzellen „höherer Ordnung" aufgefaßt. Darüberhinaus hat Kernohan in Ependymomen Geschwulstzellen höherer Differenzierung gefunden, von denen er einen Teil für Oligodendrocyten hielt. Kernohan glaubte hieraus eine nahe Verwandschaft der Ependymzellen mit der Oligodendroglia erkennen zu können und führte als Stütze für seine Auffassung an, daß in einem Fall von typischem Ependymom in den sekundären Metastasen Oligodendrogliazellen gefunden worden seien. Auch Henschen ist der Ansicht, daß oligodendrogliaähnliche Zellen sich in gewissen Ependymomen entwickeln. Gegen diese Ansicht macht Zülch grundsätzliche Einwände geltend. Er weist darauf hin, daß zwar manche Ependymome an Oligodendrogliome erinnern, ist aber der Auffassung, daß es sich dabei um artifiziell hervorgerufene Erscheinungen handelt. Eine andere Frage ist es, ob man die spongio- und astroblastenartigen Zellen in den sog. Ependymogliomen „als Geschwulstzellen höherer Ordnung" auffassen soll. Man kann sie auch als Abkömmlinge der ortsständigen Glia auffassen, womit das Problem der „auf einer höheren Entwicklungsstufe stehenden Geschwulstzellen" in einer sonst homogenen Geschwulst hinfällig wird und auf die Gruppe der „Ependymogliome" verzichtet werden kann. So haben z. B. Singer und Seiler betont, daß die Astrocytenglia der Gliome vom eigentlichen Geschwulstparenchym abgegrenzt werden müsse, da sie zusammen mit dem gefäßführenden Bindegewebe nur das Stroma der Geschwulst bilde. Es erscheint daher angebracht auf den Begriff „Ependymogliom" zu verzichten.

In diesem Zusammenhang soll noch ein weiterer mißverständlicher Begriff untersucht werden, nämlich der des

„Ependymo-gliomatösen Tumors"

Diese Bezeichnung findet sich in der Literatur bei Henschen. Er definiert (siehe seine Seite 775) die Ependymo-gliomatösen Tumoren der Lateralrecessus als eine Gruppe von Tumoren, die aus ependymalen und gliösen Elementen zusammengesetzt sind. Aus seinen folgenden Beschreibungen geht aber dann hervor, daß der Begriff „Ependymo-gliomatöser Tumor" anders aufgefaßt werden muß, als der vorher diskutierte Begriff „Ependymogliom".

Henschen meint damit nicht eine Art von Ependymogliom, welches aus Ependymzellen und Gliazellen zusammengesetzt ist, sondern eine heterogene Gruppe von Tumoren, hauptsächlich Ependymome, aber auch Astrocytome und andere gliogene Tumoren, die er von den im Brückenwinkel häufigen Neurinomen etc. abgrenzen will und bei denen er offenbar eine gemeinsame Matrix vermutet.

2. Unterteilungen der Ependymome nach histologischen Gesichtspunkten:

Auf Seite 10 wurde auf die Bestrebungen hingewiesen sich vom Zwang der histogenetischen Klassifikation zu lösen und rein histologische Einteilungen zu bilden, was insofern auch sinnvoll war, weil die nach histogenetischen Gesichtspunkten getroffenen Einteilungen letztlich doch nach histologischen Unterscheidungsmerkmalen erfolgen mußten. Vor allem 2 histologische Einteilungen der Ependymome sollen hier erwähnt werden.

1931 veröffentlichten Ruossy und Oberling ein aus 5 Gruppen bestehendes Gliomschema, in dem die Ependymome und Plexuspapillome in Gruppe II zusammengefaßt sind:

Tumeurs ependymochorioidiennes:

Untergruppen: **1. Tumeurs ependymaires:**

a) Ependymomes
Ependymoblastomes
Ependymocytomes

b) Ependymogliomes

2. Tumeurs choroidiennes:

a) Papillomes

b) Epitheliomes

Die histologische Einteilung der Ependymome, die Kernohan 1937 veröffentlichte, ist allgemein anerkannt worden, wenn auch sein Versuch die Plexuspapillome zu den Ependymomen zu rechnen auf heftige Kritik gestoßen ist:

Gruppe der Ependymome:

1. Zellulärer Typ
2. Epithelialer Typ
3. (Myxo) papillärer Typ
4. Plexuspapillome

Die Einteilung der Ependymome in zelluläre, epitheliale und papilläre Formen nach dem Vorschlag Kernohans scheint für den Gebrauch des Morphologen in der Tat die wertvollste zu sein, sie stellt zweifellos den Schlüssel dar, mit dessen Hilfe die verschiedenen Architekturbilder der Ependymome gedeutet werden können.

Auch Zülch, der ein Gegner aller Unterteilungsversuche „biologisch einheitlicher" Geschwulstgruppen ist, kann ihr eine gewisse morphologische Berechtigung nicht absprechen. Er meint aber 1956, daß eine Unterteilung in zellige und epitheliale Formen nicht nötig sei, da ein biologischer Unterschied (Vorzugssitz, Erkrankungsalter, Malignität) nicht bestehe. Lediglich die myxopapilläre Form, die auf die Caudaregion des Rückenmarks beschränkt erscheint, besitze biologisch einheitliche Gruppeneigenschaften.

Inzwischen (1958) hat Zülch gemeinsam mit Kuhlenbeck jedoch Gewebsvarianten der Ependymome nach ihrem Sitz geordnet und solche einheitlichen Gruppeneigenschaften auch noch für andere histologische Typen gefunden (siehe Abb. 6). Hierbei betont er auch, daß das rein epitheliale „papillär-trabeculäre" Ependymom einzig im Brückenwinkel anzutreffen sei.

In Abb. 7 sind die wichtigsten Architekturbilder der Ependymome in Gegenüberstellung zum Plexuspapillom zur Darstellung gebracht:

Der solide „zellige" Typ tritt in 2 Varianten auf, die eine Form (siehe Abb. 7 A) zeigt deutlichen Angiotropismus (perivasculäre Räume), sie wird hauptsächlich bei den Großhirnependymomen gefunden. Bei der anderen Form fehlen diese perivasculären Räume, hier sind die Geschwulstzellen regellos ohne Beziehung zu den Gefäßen verteilt (Foramen Monroi-Typ). Zwischen diesen beiden Varianten gibt es alle nur denkbaren Übergänge.

Der „epitheliale" Typ ist durch das (zusätzliche) Auftreten von epithelausgekleideten Lumina gekennzeichnet. Auch hier gibt es alle Übergänge zum zelligen Typ, so finden sich Formen, bei denen man erst lange suchen muß, bis man einen epithelausgekleideten Hohlraum findet und solche bei denen Rosetten und Ependymschläuche das Bild beherrschen (siehe Abb. 7 B).

Der Prototyp des „papillären" Ependymoms ist das „papillärtrabeculäre" Ependymom Zülchs bzw. das „Ependympapillom" Henschens. Es kann, wie Abb. 7 C zeigt, als Extremform des epithelialen Ependymoms aufgefaßt werden. Die ependymalen Geschwulstzellen treten hier nur noch als auskleidendes Epithel von Hohlräumen auf, eine subependymäre Glia kann mehr oder weniger stark ausgeprägt sein oder ganz fehlen. Dann ist die Unterscheidung zum Plexuspapillom (siehe Abb. 7 D), wie Zülch betont, nur noch durch den Nachweis der sog. „Trabekel" möglich. Diese sind der Beweis dafür, daß es sich hier eigentlich um abgeschlossene Hohlraumbildungen handelt, deren Wandungen nur passiv papillär verformt wurden, nicht aber um ein aktives papilläres Wuchern.

Die papilläre Struktur läßt sich durch das Entstehen sehr großer epithelausgekleideter Hohlräume erklären. Je größer solche Hohlräume werden, umso leichter verformbar werden ihre Wandungen, ebenso wie ein Gummiball von 1 m Durch-

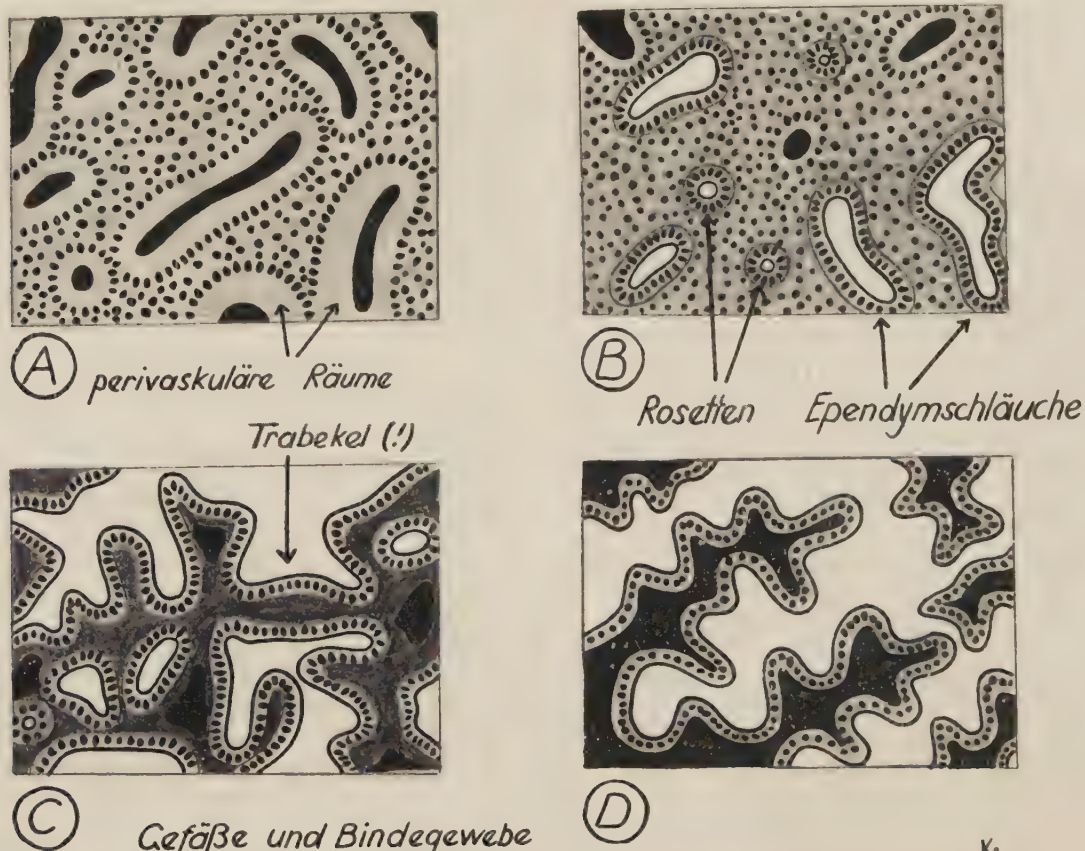

A
perivaskuläre Räume
B
Rosetten
Ependymschläuche
Trabekel (!)
C
Gefäße und Bindegewebe schwarz
D
Ke

Abb. 7

messer leichter verformbar ist wie ein Gummiball von 1 cm Durchmesser bei gleicher Wandstärke.

Die Verformung der Ufer dieser Hohlräume wird wahrscheinlich durch das festere Gefäßbindegewebe bewerkstelligt. Daß das Gefäßbindegewebe fester als die ependymalen bzw. gliösen Bestandteile ist, geht z. B. daraus hervor, daß Ependymome eine umso festere Konsistenz aufweisen, je größer ihr Gefäßgehalt ist.

Da der „plazentaartige, zottige Bau" auch bei den soliden Ependymomen bekannt ist (Zülch) und zweifellos auf eine entsprechende Struktur des Gefäßsystems zurückgeht, ist leicht einzusehen, daß die durch blastomatöse Wucherung immer größer werdenden Hohlräume infolge ihrer Wandschwäche von dem viel festeren Gefäßbindegewebe, das man sich als einen papillärzottigen Gefäßbaum vorstellen muß, auch papillär-zottig eingestülpt werden.

Exkurs über die Differentialdiagnose zwischen Plexuspapillom und Ependympapillom:

Nach Henschen kommen in den Ventrikeln sowie extraventrikulär im Brückenwinkel 2 Papillomformen vor: das Plexuspapillom und das Ependympapillom. Henschen bemerkt hierzu, daß in der älteren Literatur kein scharfer Unterschied zwischen beiden Formen gemacht wurde und es deshalb nachträglich nicht möglich sei zu unterscheiden, ob es sich jeweils um ein Plexus- oder Ependympapillom gehandelt hat. Nach Henschen und Zülch müssen aber beide Formen prinzipiell voneinander getrennt werden.

Das gelingt auch ohne Schwierigkeit, wenn man sich vergegenwärtigt, daß beide Geschwulstformen eine verschiedene Matrix haben. Die Matrix der Plexuspapillome sind die Plexus chorioidei der Ventrikel (bzw. bei den extraventrikulär im Brückenwinkel gelegenen Geschwülsten die Plexus der Recessus laterales). Ohne Zusammenhang mit dieser Matrix werden Plexuspapillome nicht gefunden.

Daß keine gemeinsame Matrix vorliegen kann, geht z. B. schon aus der einfachen Tatsache hervor, daß es im Rückenmark keine Plexuspapillome gibt, obwohl Ependym als „Matrix" hier ja zur Verfügung stünde. In gleiche Richtung weist die unterschiedliche Histogenese. Während das Plexusepithel sich direkt aus dem Medullarepithel entwickelt, wobei die Zellen Charakteristika von Drüsenzellen entwickeln (grobe Granula, Sekretvakuolen, Golgiapparat) ist der Entwicklungsweg des Ependymepithels komplizierter. Es bilden sich zunächst primitive Spongioblasten, aus denen sich parallel mit den verschiedenen Gliastufen die ependymalen Spongioblasten entwickeln. Erst aus diesen entsteht das definitive Ependymepithel, wobei neben rein epithelialen Zellen auch Zellen mit langen basalen Gefäßfüßen auftreten.

Aber nicht nur hinsichtlich ihrer Matrix müssen die Plexuspapillome von den Ependymomen unterschieden werden. Es handelt sich auch um biologisch völlig verschiedene Geschwulstgruppen. So sind die Plexuspapillome im Gegensatz zu den Ependympapillomen dadurch gekennzeichnet, daß sie vorwiegend bei Kindern unter 10 Jahren auftreten.

Die besondere Schwierigkeit in der Differentialdiagnose zwischen Ependympapillom und Plexuspapillom ist darin zu erblicken, daß beide oft sehr ähnliche Architekturbilder zeigen. Viele Autoren vertreten daher die Ansicht, daß Ependymzellen und Choroidzellen nur durch das Fehlen von Blepharoblasten bei letzteren unterschieden werden können. Steht jedoch eine geeignete Färbung nicht zur Verfügung, so muß die Differentialdiagnose auf feineren Unterschieden in der Architektur beider Tumorformen aufgebaut werden.

Zülch weist daraufhin, daß ihm dies — im Gegensatz zu anderen Autoren — „immer und ohne alle Schwierigkeiten gelungen ist".

Allerdings geht er in seiner Darstellung von 1956 nicht weiter auf die Kasuistik dieser Ependymomformen ein. Erst in seiner Darstellung von 1958 spricht er vom „papillär-trabeculären" Ependymom, welches mit dem Ependympapillom Henschens identisch ist und weist nachdrücklich auf die Abb. 300 von Henschen (1955) hin. Er schreibt, daß dieser „sehr interessante" Typ einzig im Brückenwinkel vorkomme und für die Differentialdiagnose zum Plexuspapillom und als Ausnahme wichtige Probleme aufwerfe. Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal zum Plexuspapillom nennt er die sog. „Trabekel", welche beim „papillär-trabeculären" Ependymom an verschiedenen Stellen die Papillen miteinander verbinden und dadurch einen Hohlraum abgrenzen.

Henschen erwähnt darüberhinaus noch, daß das Stroma der Plexuspapillome aus zartem gefäßführenden Bindegewebe besteht, während die „Zotten" des Ependympapilloms neben Gefäßen ein faseriges gliomatöses Gewebe enthalten, das strenggenommen nicht als Stroma bezeichnet werden dürfe. In feineren Verzweigungen der „Zotten" allerdings sei diese faserige Glia auf ein Minimum beschränkt, so daß die Hauptmasse des Papilloms auch in diesem Falle wie beim Plexuspapillom nur aus Epithelzellen und feinen Gefäßen bestehe.

Demnach ist festzustellen, daß das „papillär-trabeculäre" Ependymom (Ependympapillom) ein eindeutig aufgrund histologischer Merkmale definierter Tumor ist und daß man ihn aufgrund folgender Merkmale vom Plexuspapillom unterscheiden kann:

1. Trabekel
   (Die Zotten von Plexuspapillomen können bei entsprechendem Druck zwar fest gegeneinander gepreßt sein, jedoch kommt es nach Zülch niemals zu einem echten (sekundären) Verwachsen der Epithelien).
2. Ausbildung eines wohl als „subependymäre Glia" aufzufassenden Gliaanteils, welcher mehr oder weniger stark ausgeprägt sein kann.

Kasuistik des „papillär-trabeculären" Ependymoms

Ependympapillome sind vor allem im Brückenwinkel beschrieben worden. Henschen erwähnt 1955 unter den 20 ihm bekannten Fällen von „Ependymogliomatösen Tumoren" der Lateralrecessus (siehe Seite 15) 2 Fälle von Ependympapillomen:

1. Fall Kernohan (1948)

2. Fall Henschen (1955, siehe seine Abb. 300)

1958 fügt Zülch diesen Fällen noch einen

3. Fall Kleinsasser und Scharfetter (1957)

hinzu, womit die Kasuistik der Ependympapillome im Brückenwinkel auf 3 Fälle angewachsen ist.

Im Gegensatz zu Zülch, der diese Gruppe auf den Brückenwinkel beschränkt, muß mit Henschen gesagt werden, daß Ependympapillome sicher auch in den Ventrikeln gefunden worden sind. Sehr wahrscheinlich aber wurden sie meist aus den oben erwähnten Gründen als Plexuspapillome verkannt.

So beschreibt Saxer 1902 einen Fall von Plexuspapillom im linken Seitenventrikel, der aufgrund der sehr exakten Beschreibung heute eindeutig als Ependympapillom klassifiziert werden kann.

4. Fall Saxer 1902

Nach Auffassung Saxers, der den Übergang des Blastomepithels in das Ventrikelepithel histologisch nachweisen konnte, sollte dieser Tumor der Beweis dafür sein, daß Plexuspapillome auch vom Ependym ausgehen können. Henschen, der diesen Fall ausführlich 1955 referiert, weist jedoch mit Recht daraufhin, daß es sich hier um ein Ependympapillom handelte und sieht darin einen Beweis für das Vorkommen von Ependympapillomen in den Ventrikeln.

Mit Ausnahme dieses Falles von Saxer findet sich jedoch in der ausführlichen und wohl die gesamte Literatur berücksichtigenden Besprechung der Ventrikeltumoren von Henschen (1955) kein sicherer Hinweis auf ein Ependympapillom.

Zwar erwähnt Henschen in seinen kasuistischen Ausführungen des öfteren Ependymome, bei welchen die Verfasser „papilläre" Strukturen gefunden haben, *) die er aber nicht als sichere Ependympapillome klassifiziert.

Nach der vorliegenden Literatur (Henschen 1955,Zülch 1958) kann auch kein Ependympapillom im Rückenmark angeführt werden, so daß anzunehmen ist, daß dieser Befund hier erstmalig beschrieben wird.

---

*) In der Literatur werden unter „papillären" Ependymomen vom „papillär-trabeculären" Ependymom grundsätzlich verschiedene Ependymomarchitekturen verstanden. Bei diesen wird eine papillenähnliche Struktur durch regressive Veränderungen vorgetäuscht. So ist das sog. „pseudopapillomatöse" Ependymom (Henschen) ursprünglich ein rein zelliges Ependymom, bei dem durch Auflösungsprozesse innerhalb der kernreichen Gebiete zwischen den Gefäßen eine papillenähnliche Struktur vorgetäuscht wird. Beim sog. „myxopapillären" Ependymom (Kernohan) sind die Geschwulstzellen zwischen aufgequollenen bindegewebigen „Zotten" angeordnet. Epithelausgekleidete Hohlraumbildungen wie beim Ependympapillom sind bei diesen Formen nicht anzutreffen.

Über die sog. Syringomyelie bei intramedullären Gliomen:

Bei den Stiftgliomen des Rückenmarks (meist Ependymome oder Spongioblastome) finden sich im Tumorbereich und über oder unter den Tumoren oft große stiftförmige Höhlen mit gliotischer Wand. Kernohan sah sie in 62% der Fälle.

Diese Höhlenbildungen, die anatomisch von einer „echten" Syringomyelie nicht zu unterscheiden sind, werden von Bielschowski, Ostertag und Henschen als echte Syringomyelie aufgefaßt, die sich ebenso wie der mit ihnen koordinierte Tumor aus einer gemeinsamen Ursache, nämlich einer dysontogenetischen Fehlbildung entwickelt habe. Diese Autoren sehen hierin einen Beweis für die dysontogenetische Entstehung der Tumoren.

Andere Autoren (Kernohan, Zülch) führen die Höhlenbildungen auf den Tumor zurück und sprechen von einer sekundären Syrinx oder einer sog. Syringomyelie.

Zülch weist darauf hin, daß diese Syrinxbildung den großen Cysten der gleichartigen Tumoren im Groß- und Kleinhirn entsprechen und daß diese „Cysten" wegen des Rückenmarksbaues und der Längsrichtung der Faserbahnen nur stiftförmige Gestalt annehmen können, wie z. B. die echten Hämatomyelien. Er ist der Ansicht, daß es sich bei ihnen vorwiegend um das Ergebnis regressiver Vorgänge im Tumor handelt, die zur Ausbildung von Erweichungshöhlen führen.

Mit einer Verflüssigung der Tumorsubstanz kann aber der expansive Charakter solcher Höhlen nicht allein gedeutet werden.

Daher unterscheiden einige Autoren, wie Bucy und Gustavson scharf zwischen den meist kleinen und intratumoralen Entartungs- oder Einschmelzungscysten und den großen, meist extratumoralen klinisch bedeutsamen Cysten, die sie als Transsudationscysten auffassen.

Solche Transsudationsprozesse lassen sich leicht auf Durchblutungsstörungen zurückführen, wenn man bedenkt, daß das Wachstum von Tumoren in den geschlossenen Räumen von Schädelhöhle und Wirbelkanal leichter zu einer Kompression von Gefäßen führt, als bei Tumoren mit freien Expansionsmöglichkeiten. Man kann sich vorstellen, daß vor allem die wandschwächeren venösen Anteile von dieser Kompression getroffen werden, so daß es zu einer Stauungsdiapedese von Flüssigkeit kommt.

Bereits Kirch hat 1928 in einer Arbeit über die pathogenetischen Beziehungen von Rückenmarksgeschwülsten und Syringomyelie eine intrablastomatöse und eine extrablastomatöse Syringomyelie unterschieden, bei letzterer komme es durch Zirkulationsstörungen mit Ödembildung zur serösen Transsudation, die Ödemflüssigkeit könne sich sowohl nach oben wie nach unten ausbreiten und zu einer ausgedehnten Höhlenbildung führen, wobei eine reaktive Gliose der Höhlenwand entstehe.

Diese Arbeit von Kirch ist insofern interessant, als es sich bei einem der beschriebenen Fälle um eine Krebsmetastase handelt; das weist darauf hin, daß beide Prozesse nicht auf eine gemeinsame dysontogenetische Entstehung zurückzuführen sind.

Um die These von der gemeinsamen dysontogenetischen Entstehung von intramedullärem Tumor und gleichzeitiger Syringomyelie zu widerlegen, muß vor allem daraufhingewiesen werden, daß dem anatomischen Befund einer Syringomyelie keine einheitliche Pathogenese zugrunde liegt, daß vielmehr die verschiedensten Ursachen zu dem gleichen Ergebnis der Höhlenbildung im Rückenmark führen können, was auch von Staemmler hervorgehoben wird. Man muß daher eine **primäre** Syringomyelie (Staemmler bezeichnet sie als echte S.) als deren Ursache — wie die Untersuchungen der meisten Autoren ergeben haben — eine Entwicklungsstörung des Zentralkanals anzunehmen ist und der ein definiertes als „Syringomyelie" bezeichnetes klinisches Krankheitsbild entspricht, von einer **sekundären** Syrngomyelie unterscheiden.

Beide Formen lassen sich jedoch **nicht** mit den Methoden der Morphologie voneinander abgrenzen, denn der Befund einer gliotisch ausgekleideten Höhle ist in beiden Fällen derselbe. Wenn aber beide Formen morphologisch nicht unterschieden werden können, so ist der Morphologe von sich aus auch nicht berechtigt von einem „gehäuften Auftreten von Gliomen bei Syringomyelie" zu sprechen (Ostertag) da ja nicht entschieden werden kann, ob die vorliegende Syringomyelie primär oder sekundär ist.

Diese Frage kann nur durch klinische Verlaufsbeobachtungen geklärt werden. Wenn es sich bei der Syringomyelie mit Tumor tatsächlich um eine echte, dysontogenetisch entstandene Syringomyelie handeln würde, so müßte sich in diesem Falle ein 2phasiger Krankheitsverlauf nachweisen lassen (siehe Abb. 8).

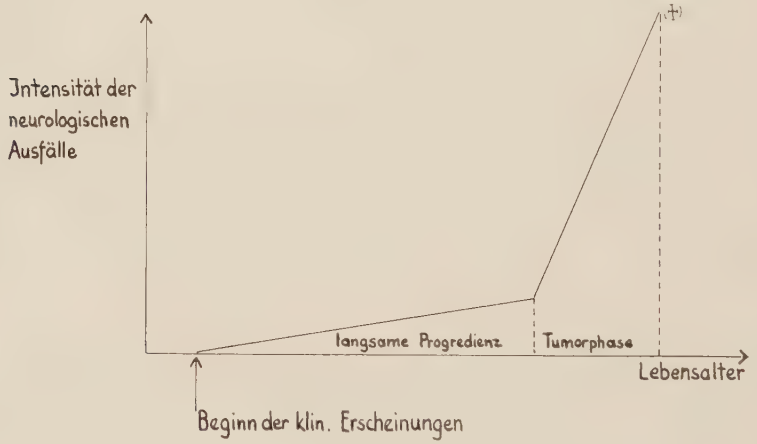


Abb. 8

1. **Phase:** Langsame Progredienz (die echte Syringomyelie ist ein chronisches Leiden, das von den ersten Anfängen bis zum Tode mehrere Jahrzehnte dauert).
2. **Phase:** (Tumorphase), kurzer, rascher Verlauf.

Nun hebt aber z. B. Schlesinger hervor, daß bei den mit Tumor komplizierten Fällen ein kurzer Verlauf zu beobachten ist, während dagegen die nicht mit Tumor komplizierten Fälle dadurch gekennzeichnet sind, daß sich die klinischen Symptome oft 30 — 40 Jahre zurückverfolgen lassen.

Auch Gagel gibt die durchschnittliche Lebensdauer der primären Syingomyelie mit 20 — 30 Jahren an und betont, daß der Tod in der Regel durch interkurrente Erkrankungen (meist von Seiten des Harnappartes) bedingt ist.

Wenn man nun eine gemeinsame dysontogenetische Entstehung eines intramedullären Tumors und einer Syringomyelie postuliert, muß man annehmen, daß aus der „gemeinsamen dysontogenetischen Anlage" zum **gleichen Zeitpunkt** sowohl eine Tumor als auch eine Syringomelie entstehen, die sich parallel miteinander entwickeln. Das ist aber unwahrscheinlich, da die meisten Fälle von Syringomyelie ohne Tumor einhergehen (Staemmler), die meisten Fälle von Tumor jedoch mit Syringomyelie kombiniert sind (Kernohan : 62%).

Es ist also festzustellen, daß die echte Syringomyelie und die sog. Syringomyelie bei intramedullären Geschwülsten zwei völlig verschiedene Krankheitsbilder sind. Sie weisen beide einen einphasischen Krankheitsverlauf auf. Bei der echten Syringomyelie erstreckt er sich über Jahrzehnte, eine Kombination mit Tumor in der Endphase wird nicht erwähnt. Bei der sog. Syringomyelie mit Tumor ist der Krankheitsverlauf ausschließlich durch den Tumor selbst geprägt, er ist deshalb wesentlich kürzer als bei der echten Syringomyelie, wenn auch denkbar ist, daß er sich von den ersten Anfängen bis zum Tode bei langsam wachsenden Geschwülsten über einige Jahre erstrecken könnte.

Aber auch anhand einer kritischen Betrachtung der Vorstellungen, die über die Pathogenese der echten Syringomyelie entwickelt wurden, läßt sich belegen, daß diese nicht zu der Annahme zwingen, die sog. Syringomyelie bei Tumoren beruhe auf einer Entwicklungsstörung.

Es ist sogar möglich — wie abschließend gezeigt werden soll — die Endphase der primären und sekundären Syringomyelie einheitlich zu deuten, so daß verständlich wird, warum das anatomische Endbild in diesen beiden pathogenetisch unterschiedlichen Fällen identisch ist.

Daß die echte Syringomyelie als Entwicklungsstörung des Zentralkanals aufgefaßt werden muß, wird von den meisten Autoren hervorgehoben und geht schon auf Virchow zurück.

Eine Beziehung der Syringomyelie zu Tumoren im Sinne einer gemeinsamen dysontogenetischen Entstehung wurde erstmals von Bielschowski und Unger konstruiert, als sie 1928 über einen Fall von Syringomyelie mit Teratom und extramedullärer Blastombildung berichteten:

Sie fanden eine sich vom unteren Dorsalmark bis zur Medulla oblongata erstreckende Gliose, in deren Innern sich eine Höhle befand. Im Halsmarkbereich fand sich im Zusammenhang mit der Gliose ein Teratom, in gleicher Höhe hatte sich extramedullär eine echte bösartige Neubildung gebildet, die sie als Endotheliom bezeichneten.

Die Schlußfolgerungen, die Bielschowski und Unger aus diesem Befund ableiteten, waren nun sehr weitreichend:

Infolge einer embryonalen Entwicklungsstörung sei es hier gleichzeitig

1. zu einer „Keimversprengung", aus der sich die Tumoren bildeten und
2. zu einer Mißbildung (nämlich der Syringomyelie) gekommen. Sie entwickelten folgende Vorstellung von der Pathogenese der Syringomyelie (siehe Abb. 9).

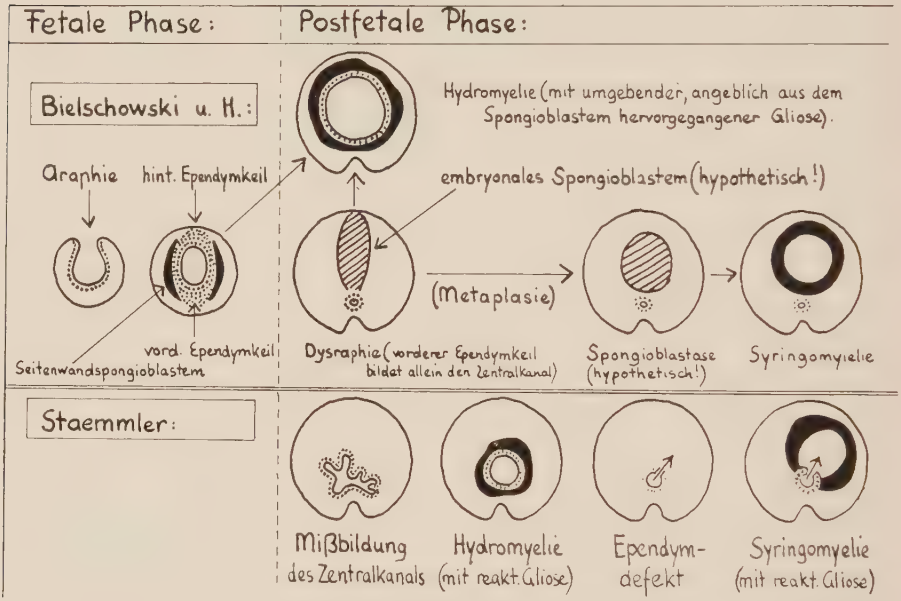


Abb. 9

Der definitive Zentralkanal wird normalerweise in 2 Phasen gebildet:

1. Primärer Schluß: Die Endleisten des Medullarrohres verwachsen miteinander, dabei entsteht der hintere Ependymkeil.
2. Sekundärer Schluß: Der hintere Ependymkeil wird durch Ausbildung des Nervengewebes von hinten nach vorne gedrängt, wobei die hintere Raphe als Schließungslinie entsteht.

Bei Störung dieses sekundären Schlußes (Dysraphie) unterbleibt diese Raphebildung oder ist gestört.

Die Spongioblasten, die normalerweise aus der Wand des zum definitiven Zentralkanal sich entwickelnden Medullarrohrs in die Peripherie des Rückenmarks wandern (Histokinese), um sich hier in Gliazellen umzuwandeln, unterliegen im

Falle der Dysraphie einer Hemmung ihrer Entwicklung, sie bleiben als „unreife" embryonale Keimlager an Ort und Stelle als (hypothetisches) Spongioblastem liegen.

Durch Metaplasie dieses embryonal gebliebenen Spongioblastems kann sich nun im späteren Leben eine Gliose entwickeln (diese ist kein Tumor und verhält sich in ihrem Wachstum auch nicht wie ein Gliom).

Durch Höhlenbildung in dieser Gliose entsteht dann die eigentliche Syringomyelie.

Es kann aber auch — entsprechend den Vorstellungen über die dysontogenetische Tumorentstehung — aus diesem „persistierenden Spongioblastem" ein Tumor hervorgehen.

Später ist diese Theorie von Bielschowski und Henneberg noch weiter ausgebaut worden, wobei auch noch die Spaltbildungen im Bereiche des Rückenmarks hinzugenommen wurden (Störungen des primären Schlußes, Araphien wie z. B. die Rhachischisis). Sie wird heute hauptsächlich von Ostertag vertreten.

Staemmler (1942), der grundsätzlich auch die echte Syringomyelie auf eine Entwicklungsstörung des Zentralkanals zurückführt, erhebt gegen die Vorstellungen von Bielschowski und Henneberg 9 gewichtige Einwände, von denen die wichtigsten genannt werden sollen:

a) Da die Spongioblastose (d. h. die aus dem Spongioblastem hervorgehende Gliose) nicht als Neoplasma, sondern als Metaplasie aufgefaßt wird, kann damit zwar eine stationäre Mißbildung oder eine Unterentwicklung der gliösen Elemente erklärt werden, nicht aber der progrediente Charakter der gliotischen Wucherung.

b) Bielschowski und Henneberg haben nicht den Beweis dafür erbracht, daß es sich bei der Gliose tatsächlich um eine Spongioblastose handelt, denn man sieht meistens eine faserreiche Gliawucherung mit voll ausgebildeten Astrocyten.

c) Die „Dysraphie" als solche ist überhaupt nicht morphologisch zu erkennen, da man dem Zentralkanal im speziellen Falle nicht ansehen kann, daß er nur aus dem vorderen Ependymkeil gebildet wurde. Ein liegengebliebener hinterer Ependymkeil bei geschlossenem Zentralkanal an der hinteren Circumferenz des Rückenmarks ist aber noch nie gesehen worden.

Staemmler entwickelt nun eine Theorie der Pathogenese der Syringomyelie, die es erlaubt, auf die Vorstellungen von Bielschowski und Henneberg zu verzichten.

Staemmler hat **1175 Rückenmärker systematisch untersucht** und dabei die Entwicklung und Rückbildung des Zentralkanals im postfetalen Leben studiert. Dabei fand er typische Mißbildungen des Zentralkanals in Form unregelmäßiger Ausweitungen vorwiegend nach hinten, aber auch nach der Seite (siehe Abb. 10). Aufgrund dieser Untersuchungen ist Staemmler der Ansicht, daß die Ependymzellen ursprünglich Liquorbildner seien und diese Eigenschaft erst im Laufe des Lebens verlieren würden. Durch eine Störung des Verhältnisses zwischen Liquorproduktion und Resorption entstehe als häufigste Folge der Mißbildungen des Zentralkanals eine Hydromyelie, dabei komme es zu einer sekundären reaktiven Ver-

dickung des gliösen Mantels um den Zentralkanal. Aus der Hydromyelie entstehe die Syringomyelie durch Austritt von Liquor durch Ependymdefekte. Der Liquor habe die Fähigkeit, das Rückenmarksgewebe aufzulösen (Myelolyse), wobei Höhlen entstehen. Die um die Höhlenbildung anzutreffende Gliose wird als reaktive Gliawucherung gedeutet.

Abb. 10

Schematisch nach Abb. 55 v. Staeammler

Schematisch nach Abb. 42 v. Ostertag

Gegen die Theorie von Staemmler wendet Ostertag ein, es bestehe kein Grund für die Annahme, daß der Liquor intravital zu einer Gewebsauflösung führe.

Dieser Einwand läßt sich entkräften, wenn man die Myelolyse auf die Druckwirkung der nach Expansion bestrebten Flüssigkeit zurückführt, wie das ja auch im Falle der durch Transsudationsflüssigkeit bedingten Höhlen angenommen wird. Man könnte auch einwenden, die Annahme, die Ependymzellen seien Liquorbildner, sei unzutreffend. Dagegen spricht jedoch der Befund einer Hydromyelie, der ohne die Annahme einer ins Lumen gerichteten Flüssigkeitsabscheidung der Ependymzellen — ganz gleich wie man sich eine solche vorstellt — nicht denkbar ist.

Die Ansichten von Staemmler über die Pathogenese der echten Syringomylie erlauben es nun auch — unter Berücksichtigung der oben erwähnten Modifikation — den anatomischen Befund einer Syringomyelie, bei unterschiedlicher Pathogenese der einzelnen Formen, auf einen gemeinsamen Mechanismus zurückzuführen. Den anatomischen Befund einer Syringomyelie kann man nämlich am besten erklären, wenn man annimmt, daß an irgendeiner Stelle des Rückenmarks mehr Flüssigkeit gebildet wird, als abtransportiert werden kann, wobei durch den dabei auftretenden Flüssigkeitsdruck aufgrund der besonderen anatomischen Verhältnisse stiftförmige Höhlen entstehen, wie bei anderen expansiven Prozessen auch (Blutungen, Tumoren). Durch diesen Druck wird das umgebene Gewebe geschädigt und es kommt zu einer Gliaproliferation, wobei die gliöse Wand dieser Höhlen entsteht. Die unterschiedliche Dicke und histologische Beschaffenheit dieser gliösen Wand kann durch unterschiedliche Druckwirkungen erklärt werden, wobei der Zeitfaktor noch eine wichtige Rolle spielt. Auch hier besteht eine prinzipielle Analogie zu expansiven Hirntumoren. So weist Zülch daraufhin, daß bei schnell-

wachsenden expansiven Gewächsen in der Randzone Makrogliosen entstehen, während sich bei langsam wachsenden Tumoren, wie z. B. dem Kraniopharyngeom, oft eine mehrere mm dicke Mikrogliose im Randgebiet entwickelt, die histologisch kaum von einem Spongioblastom unterschieden werden kann.

Zusammenfassung:

Es wird ein „papillär-trabeculäres" Ependymom (Ependympapillom) im Halsmark beschrieben. Ependympapillome wurden bisher nur im Brückenwinkel und in den Ventrikeln gefunden. Sie sind dort schwierig von den an denselben Orten auftretenden Plexuspapillomen zu unterscheiden und werden oft als solche verkannt. Daneben ist der gleichzeitige Befund einer Syringomyelie im Tumorgebiet Anlaß auf die Pathogenese der Syringomyelie bei intramedullären Tumoren einzugehen. Es wird versucht, diese Form der Syringomyelie von der echten Syringomyelie abzugrenzen, da aufgrund klinischer und anatomischer Beweise eine grundsätzlich verschiedene Entstehung beider Formen angenommen werden muß. Es ergibt sich hieraus die Schlußfolgerung, daß das gleichzeitige Vorkommen eines intramedullären Tumors und einer Syringomelie kein Beweis für eine dysontogenetische Entstehung der Tumoren ist.

Literaturverzeichnis

Gagel — Die Syringomyelie
Handbuch der Neurologie. Bd. 16 (1936)

Henschen — Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausg. von Henke Lubarsch Bd. 13/3ter Teil (1955)

Ostertag — Grundzüge der Entwicklung und Fehlentwicklung
Die Einzelformen der Verbildungen (einschließlich Syringomyelie)
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausg. von Henke Lubarsch Bd. 13/4ter Teil (1956)

Peters und Lund — Die Fehlbildungen des Zentralnervensystems
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, begründet von E. Kaufmann, Bd. 3/1ster Teil (1958)

Saxer — Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems
Beitr. Path. Anat. 32,276 (1902)

Staemmler — Hydromyelie, Syringomyelie und Gliose
Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie, Heft 72 (1942)

Zülch — Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste
Handbuch der Neurochirurgie, Bd. 3 (1956)

Zülch — Geschwülste und Parasiten des Nervensystems
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, begründet von E. Kaufmann, Bd. 3/1ster Teil (1958).

Herrn Prof. Dr. Müller danke ich ergebenst für die Überlassung des Falles und für die Übernahme des Referats.

Herrn Dr. med. habil. Schmidt möchte ich für die Anregung zu meiner Arbeit und die laufende Unterstützung herzlichst danken.

Lebenslauf

Ich wurde am 12. 8. 1935 in Offenbach am Main als einziger Sohn des Prokuristen Ludwig Kemter und seiner Ehefrau Karoline, geborene Keller, geboren

Vom Herbst 1941 an besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, ab Januar 1946 die Oberrealschule in Fürth in Bayern, wo ich im Juni 1954 das Zeugnis der Reife erhielt.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 54/55 in Erlangen, wo ich 1957 die ärztliche Vorprüfung und 1960 die ärztliche Prüfung ablegte.

Als Medizinalassistent war ich zunächst 6 Monate an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Münchberg, anschließend 10 Monate an der I. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg und dann 4 Monate an der Städtischen Frauenklinik in Nürnberg.

Am 16. April 1962 erlitt ich bei einem Verkehrsunfall einen Lendenwirbelbruch und einen Oberarmkopfbruch rechts und mußte meine Ausbildung bis zum 1. September 1962 unterbrechen.

Vom 1. 9. 62 bis 28. 2. 63 war ich am Pathologischen Institut der Universität Erlangen—Nürnberg als Medizinalassistent tätig.

Seit dem 1. Juni 1963 bin ich an der I. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg als Assistenzarzt beschäftigt.

Nürnberg, den 18. Juli 1963